

TRAUMATOPROTECTIVE COVERING MATERIAL

Patent Number: JP7178131

Publication date: 1995-07-18

Inventor(s): IKEGAMI KAZUHITO

Applicant(s): TERUMO CORP

Requested Patent: JP7178131

Application Number: JP19930324153 19931222

Priority Number(s):

IPC Classification: A61F13/00; A61L15/16

EC Classification:

Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To improve the applicability of a traumatoprotective covering material comprising a wound contact layer and a support layer laminated on top of the former by strengthening the wound contact layer and/or support layer with a fibrous reinforcing material.

CONSTITUTION: A traumatoprotective covering material for application to a wound surface to protect the surface and to facilitate regeneration of the self organization of an injured person comprises a wound surface contact layer and a support layer laminated on top of the former; the wound surface contact layer and/or the support layer are strengthened with a fibrous reinforcing material. The wound surface contact layer is formed with a matrix comprising, e.g., fibrous Athero-collagen and denatured collagen containing 0-80% of helix structures while the support layer contains at least one polymer among silicone, polyurethane, polyolefin etc. As the fibrous reinforcing material, a synthetic high polymer such as polyester, polyurethane, nylon, Dacron (R) polyolefin, etc., or unwoven, woven or knit fabric formed from natural fiber such as silk, cotton, flax, chitin, etc., is used.

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-178131

(43)公開日 平成7年(1995)7月18日

(51)Int.Cl.⁶

A 6 1 F 13/00
A 6 1 L 15/16

識別記号

3 0 0

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 L 15/ 01

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 4 頁)

(21)出願番号

特願平5-324153

(22)出願日

平成5年(1993)12月22日

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 池上 和仁

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(54)【発明の名称】 創傷被覆材

(57)【要約】

【構成】創傷部接触層および/または支持層が繊維状の
補強材により補強されている。

【効果】術中の縫合、支持層の剥離が容易に行え、細胞
・組織の侵入性にも優れている。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】創傷部接触層とその上に重層された支持層からなる創傷被覆材において、前記創傷部接触層および／または支持層が繊維状の補強材により補強された創傷被覆材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、創傷面に貼付され、創面を保護し、自己組織の再生を促すための創傷被覆材に関する。

10

【0002】

【従来の技術】熱傷、外傷、手術創などの創傷部分を保護し治癒を促進するために、患部に一時的に適用される創傷被覆材として、従来はガーゼ、脱脂綿等が用いられたが、これらは感染防止能力が低く、かつ滲出液を吸収してしまうため創の乾燥固着してしまい、剥すときに出血、痛み、治癒阻害を伴った。また、軟膏等を併用することもあるが、この場合は逆に滲出液の貯留、創面の過度の湿潤が問題となっている。これらに代わるものとして、シリコーン性ガーゼ、シリコーンゴム製およびペロアーチ状の表面を有するナイロン、テフロンなどの合成繊維シート等の人工材料被覆膜や、凍結乾燥豚皮、キチン膜、コラーゲン膜、ポリロンシン膜など生体由来材料が知られている。

20

【0003】しかし、人工材料は、患部との密着性、生体適合性、固着防止効果等で問題があり、一方生体由来材料では、抗原性、創面での融解、感染、滲出液による劣化がみられる。また、コラーゲン処理されたナイロンメッシュとシリコーン膜からなる被覆材が開発され、創面の密着性、適度な水分透過を有するが、創面への固着が強く、創面の治癒を遅らせるという欠点があった。さらにコラーゲンをスポンジ状に加工したものでは、ムコ多糖含有コラーゲン膜などがあるが、生体内での強度を保つために化学架橋処理を行っているが、このために異物性が高くなり治癒を遅らせ、かつ強度的に弱いため手術時の操作性が悪かった。

30

【0004】

【発明が解決しようとする課題】従来の創傷被覆材は、それぞれ難点を有しているため、それぞれ有用と思われる創の種別に使用されている。前述のように、コラーゲンスポンジ型被覆材では、細胞や血管の侵入による自己組織化の速度が問題となるが、化学架橋型のスポンジでは細胞侵入のための適度な孔径のスポンジ構造とその構造の使用時圧迫に対する維持が問題となってくる。

40

【0005】たとえば、生分解性ポリエステルを分散させスponジ構造を維持したり、凍結乾燥時の温度を変えることによりスponジ孔径を制御して細胞侵入性を維持しようとしているが、異物性の増加や材料自体の強度不足から十分な効果は得られていない。このため外部からの圧迫によるスponジ構造の破壊のための細胞・血管侵

50

2

入性の低下、強度が弱く使用時の操作性が悪いこと、また強度がないための固定のしにくさなどを解決することが望まれている。

【0006】

【課題を解決するための手段】上記の目的は下記の構成を有する創傷被覆材によって達成される。

(1) 創傷部接触層とその上に重層された支持層からなる創傷被覆材において、前記創傷部接触層および／または支持層が繊維状の補強材により補強された創傷被覆材。

60

(2) 創傷部接触層とその上に重層された支持層からなり、前記創傷部接触層は、線維化アテロコラーゲンとヘリックス含量が0～80%である変性コラーゲンとからなるマトリックスからなり、前記創傷部接触層および／または支持層が繊維状の補強材により補強された上記(1)記載の創傷被覆材。

70

(3) 前記支持層が、シリコーン、ポリウレタン、ポリオレフィン、ステレン-ブタジエン-プロックポリマーおよびポリテトラフルロエチレンのうち少なくとも1つを含む上記(1)及び(2)記載の創傷被覆材。

80

(4) 前記繊維状の補強材がポリエステル、ポリウレタン、ナイロン、テトロン、ポリオレフィンなどの合成高分子もしくは絹、綿、麻、キチンなどの天然由来物質の不織布、織布もしくは編布からなる上記(1)及び(2)記載の創傷被覆材。

90

(5) 前記創傷部接触層に、生理活性物質が配合されている上記(1)及び(2)記載の創傷被覆材。

100

(6) ドレイン用の連通孔が設けられている上記(1)及び(2)記載の創傷被覆材。

110

(7) 本発明の創傷被覆材は、上記のように、創傷部接触層とその上に重層された支持層からなり、前記創傷部接触層および／または支持層が繊維状の補強材により補強されてなる。創傷部接触層は、熱傷、外傷、手術創などの創傷面を直接覆ってこれを柔らかく保護し、痛みを抑え、適度の水分を与え、細菌の感染を防止する。さらに創傷部接触層は、創傷面に適用された極めて初期にマクロファージや好中球他の炎症性の細胞が浸潤した後、早期に線維芽細胞と毛細血管系がびまん性に侵入し、その結果真皮様の結合組織が構築され創傷面の治癒が促進される。創傷部接触層の真上には、周囲健常表皮が伸展増殖し、最終的にはその上の支持層は分界・排除される。

120

(8) 本発明の創傷被覆材において、創傷部接触層は主としてコラーゲンマトリックスからなる。コラーゲンマトリックスとしては、特に限定されないが、線維化アテロコラーゲンとヘリックス含量が0～80%である変性コラーゲンとからなるマトリックスが好ましい。本発明において支持層は、特に限定されないが、シリコ

ーン、ポリウレタン、ポリオレフィン、スチレンーブタジエンブロックポリマーおよびポリテトラフルロエチレンを単独もしくは少なくとも1つの成分として含むものが挙げられ、特にシリコーン製の膜が好ましく用いられ、多孔体に成形されていることが好ましい。

【0011】本発明において支持層は創傷部接触層もしくは創傷面の水分調整、および創傷部接触層を補強する作用を有する。本発明において繊維状の補強材は、創傷部接触層および/または支持層に含まれていれば良く。

また、繊維状の補強材は創傷部接触層に含まれる部分と支持層に含まれる部分とは一体化されていない、つまり別体として各層に含まれていることが好ましい。つまり、別体であること及び支持層が補強されていることで、術後に支持層を容易に剥離できる。

【0012】また、支持層が補強されていることで、創面固定時に縫合をする際に容易に作業でき、また創面からの剥がれなどが少なくなる。さらに、創傷部接触層が補強されていることで、外部からの圧迫による創傷部接触層の変形や創面からの剥離を防ぎ、またスponジ構造の変形による細胞侵入性の低下が防止できる。また、補強材により使用時に適度な剛性を持たせることにより、貼付するときのヨレや剥がれを防止できる。

【0013】本発明において補強材の「繊維状」とは、織布、不織布、編布、メッシュ状やこれらの組み合わせた物などが挙げられ、特に限定しないが、強度を保持し、縫合しやすくするため織布もしくは編布が望ましい。また、薄いシート状や厚いスponジ状に任意に調整して用いる。本発明において繊維状の補強材の材質としては、生体に対し異物性の少ないものであれば特に限定されず、ポリエチル、ポリウレタン、ナイロン、テトロン、ポリオレフィンなどの合成高分子、もしくは絹、綿、麻、キチンなどの天然由来物質が挙げられる。

【0014】本発明の創傷被覆材において、創傷面の治癒促進を目的として、生理活性物質が含有されていても良く、一般に血管新生因子、血小板由来増殖因子、線維芽細胞増殖因子、内皮細胞増殖因子、トランシスフォーミング増殖因子などとして知られているものや、ヘパリンなどが使用できる。

【0015】本発明の創傷被覆材において、創傷面より滲出液の流出が多く創傷被覆材が浮いてしまい、治癒を遅らせる可能性がある場合は、支持層の創傷部接触層と接していない面（表面）から創傷部接触層の創傷と接触する面（底面）に連通したドレイン孔を開けることにより、創面への密着性を向上させることができる。前記ドレイン孔の内径は滲出液の量によって変化させるべきものであるが、貼付期間と滲出液の流出期間及び量を考えると0.5~3mmの範囲が好ましい。

【0016】本発明の創傷被覆材の実施形態の一例としては、線維化アテロコラーゲンとヘリックス含量が0~80%である変性コラーゲンとからなるマトリックス

と、支持層の2層構造からなり、前記コラーゲンマトリックスと支持層のどちらか一方もしくは両方に繊維状の補強材により補強された構造を持ち、支持層のコラーゲンマトリックスと接していない面からコラーゲンマトリックスの創傷接触面に連通するドレイン孔が設けられているものが挙げられる。

【0017】

【実施例】以下に実施例を示して本発明をさらに詳細に説明する。

（実施例1）

①コラーゲンマトリックス層の作製

アテロコラーゲン（高研株式会社製）を4°C下でpH3の塩酸溶液に溶解し、0.2~0.3%の溶液に調整した。この溶液を、0.2μmのフィルターで濾過滅菌し、pH 7.4のリン酸緩衝液を加えて、最終リン酸濃度が3.0mMリン酸ナトリウム、1.00mM塩化ナトリウムであり、コラーゲン濃度が0.1~0.15%となるように調整した。また、生理活性物質としてコラーゲン量に対し0.5%となるようにヘパリンを添加した。この溶液を37°Cで3時間以上放置し、コラーゲンを線維状態にした。線維は遠心分離機により3%程度に濃縮した。熱変性コラーゲンは上記の滅菌後のコラーゲン溶液を用い、60°Cで30分以上変性させ、線維コラーゲンの10%となるように加え、線維化アテロコラーゲンと熱変性アテロコラーゲンの混合液を得た。この混合液をプラスチック製シャーレに流し込み、-40°C以下で凍結して乾燥させスponジ形状のマトリックスを得た。

【0018】②繊維状の補強材と支持層との複合化

メディカルグレード サイラスティク Type Aシリコーンをヘキサンで67%となるように希釈し、溶解する。この溶液をテフロン板上に流延し、精密被覆用具（アブリケーター）で300μmに伸ばし、この上にポリエチル製織布（織維厚1.00μm、目付け7.0g/cm²）をのせ、さらにその上に上記①のコラーゲンマトリックスをのせて接着した。この複合化膜は60°Cで3時間以上乾燥硬化させた。最後に、0.05トール以下の真空中、110°C以上で2時間以上熱架橋を施し本発明の創傷被覆材を得た。

【0019】③縫合強度の測定

上記②で得られた創傷被覆材および比較として線維状の補強材のない創傷被覆材を、周囲から2mm程度の深さ針かけし、6-0の角針糸付き縫合糸で結糸縫合した。この縫合糸をフォースゲージに接続し、縫合糸がはずれるまで引っ張り、縫合強度を測定した。繊維補強創傷被覆材では287g (SD=29.9, n=4) および補強なし創傷被覆材では160g (SD=14, n=4) となり有為に強度の向上が見られた。

【0020】④動物実験

上記②で得られた創傷被覆材をラット背部全層欠損層へ貼付し試験した。Wistar-KY系のラット（20

0 g 程度) をネンプタール麻酔下で剃毛し、イソジン消毒した背部に皮下皮筋を残した 2 cm 角の全層欠損層を作製し、止血した後繊維入りの被覆材と繊維のないシリコーン支持層のみの被覆材を貼付した。シリコーン層辺縁を縫合糸で 1 6 力所結糸固定した。その上にメロリン (S & N 社製) をのせ、エラスチコンテープで圧迫固定した。移植 1、2 週で経時的に観察し、病理組織学的に評価した。繊維入りの被覆材は 1、2 週とも良好な形状保護性と細胞侵入を示して、良好な治癒を示していたのに対し、繊維なしでは、短期でシリコーン膜の剥がれによる乾燥、縫合の糸はずれ、圧迫変形による細胞侵入性の遅れがみられた。

【0021】(実施例 2) 実施例 1-①で作製した濃縮 (3 %) 線維化コラーゲンと熱変性コラーゲンの混合物 (9 : 1) をポリエステル製織布 (繊維厚 100 μm、目付け 70 g/cm²) を広げたプラスチックシャーレに流し込み、-40 °C 以下で凍結させ、スポンジ状マトリックスを得た。得られたコラーゲンマトリックスを実施例 1-②と同様の手法を用いて、本発明の創傷被覆材を得た。また、本実施例の創傷被覆材は実施例 1 と同様の縫合強度の測定結果及び動物実験結果が得られた。

【0022】
【発明の効果】本発明により、創傷部接触層とその上に重層された支持層からなり、前記創傷部接触層は、線維化アテロコラーゲンとヘリックス含量が 0 ~ 80 % である変性コラーゲンとからなるマトリックスからなり、前記支持層もしくはマトリックス層のどちらもしくは両方にかかるように繊維状の補強材により補強された創傷被覆材が得られる。

【0023】本発明の創傷被覆材は、創傷、熱傷、褥瘡等により組織が損傷を受けた場合に、損傷面に適用され、創面を保護し、疼痛を緩和し、細菌の感染を防止する。本発明の創傷被覆材は、創傷接触面で細胞侵入性を有し、早期に線維芽細胞、毛細血管の侵入し、真皮様組織を構築するため創傷の治癒が促進される。このとき補強材により補強されているため、細胞の侵入が阻害されず、より良好な治癒が得られる。更に、移植して一定期間たった後、上部の支持層を剥し、自家の分層植皮を行うことにより、よりよい分層植皮の生着と治癒が得られる。